



Artículo Original

Patrones circadianos de la presión arterial en pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica crónica

Circadian pattern of the blood pressure in hypertensive patients with chronic ischemic heart disease

Jorge Luis León Álvarez, Michel Curbelo López, Tania Hidalgo Costa,
Miguel Angel Yanes Quesada, Raúl Orlando Calderín Bouza

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Jorge Luis León Álvarez. Email: jorge.leon@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción y objetivos: La Cardiopatía isquémica crónica es una de las complicaciones de la hipertensión arterial. La monitorización ambulatoria de la presión arterial permite estudiar los diferentes patrones circadianos de la presión arterial, pero no hay suficiente evidencia que relacione la cardiopatía isquémica crónica con los diferentes patrones circadianos. Se realizó esta investigación con el propósito de caracterizar el comportamiento de los patrones circadianos de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial esencial y cardiopatía isquémica crónica.

Métodos: Investigación descriptiva y transversal en 68 pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica crónica a los que se les realizó monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Se correlacionaron los diferentes patrones circadianos de la presión arterial con las diferentes formas de cardiopatía isquémica crónica y con el control de la presión arterial.

Resultados: En la muestra predominaron las mujeres (60,3%) sobre los hombres (39,7%), la edad entre 45 a 59 años (63,3%) y los de 60 años o más (36,7%). El 44,1% no tenía control de la presión arterial, el 45,6% tenía sobrepeso y el 38,2% obesidad. Dipper en 42,6%, no dipper en 41,2%, dipper acentuado en 7,4% y dipper inverso en 8,8%. La HTA al despertar en 29 pacientes (42,6%), estadísticamente significativa en su relación con el control de la presión arterial ($p=0,033$), no así con los diferentes tipos de cardiopatía isquémica crónica estudiados.

Conclusiones: Se encontró relación estadísticamente significativa entre HTA al despertar y el control de la presión arterial.

Palabras clave: hipertensión arterial, monitorización de la presión arterial ambulatoria, infarto de miocardio, insuficiencia, dipper, no dipper, hipertensión al despertar.

SUMMARY

Introduction and objectives: Chronic ischemic heart disease is one of the complications of arterial hypertension. Ambulatory blood pressure monitoring allows studying the different circadian patterns of blood pressure, but there is not enough evidence linking chronic ischemic heart disease with different circadian patterns. This research was carried out with the purpose of characterizing the behavior of circadian patterns of blood pressure in patients with essential arterial hypertension and chronic ischemic heart disease.

Methods: Descriptive and transversal research in 68 hypertensive patients with chronic ischemic heart disease who underwent ambulatory monitoring of blood pressure. The different circadian patterns of blood pressure were related to the different forms of chronic ischemic heart disease and to the control of blood pressure.

Results: In the sample, women (60.3%) predominated over men (39.7%), ages between 45 to 59 years (63.3%) and those 60 and over (36.7%). The 44.1% had no control of blood pressure, 45.6% were overweight and 38.2% were obese. Dipper in 42.6%, no dipper in 41.2%, dipper accentuated in 7.4% and reverse dipper in 8.8%. HTA upon awakening in 29 patients (42.6%), statistically significant in relation to the control of blood pressure ($p = 0.033$), but not with the different types of chronic ischemic heart disease studied.

Conclusions: A statistically significant relationship was found between HBP upon awakening and control of blood pressure.

Key words: hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, myocardial infarction, heart failure, dipper pattern, non dipper pattern, morning hypertension.



Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud mundial, entre el 30 al 50% de la población adulta en la mayoría de los países padece HTA.¹ En Cuba, según la III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles realizada en 2010-2011 se estimó que el 30,9% de las personas con 15 años o más padecen de HTA.² La HTA es un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y renales, está estrechamente relacionada con las primeras causas de muerte en los países occidentales y es considerada como una enfermedad trazadora en ascenso a nivel mundial, de cuyo control depende en gran medida la disminución de la morbilidad y la mortalidad de la población adulta.

Datos recientes muestran que la HTA no tratada acorta la expectativa de vida en aproximadamente 5 años.³ Por otra parte; más del 70% de los hipertensos presentan otros factores de riesgo cardiovascular (FRC), de hecho, las complicaciones cardiovasculares de la HTA son más frecuentes en presencia de otros FRC, por lo que la HTA debe considerarse como un componente más del perfil de riesgo cardiovascular (RCV) del sujeto.⁴

La HTA provoca complicaciones o lesiones en órganos diana (LOD) tales como cerebro, corazón, retina, riñón y vasos sanguíneos, las que son potencialmente mortales de no

ser corregidas las cifras anormalmente elevadas de presión arterial (PA). Las lesiones producidas específicamente en el corazón ocasionan hipertrofia ventricular izquierda (HVI), cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca (IC).⁵ Existe una estrecha asociación entre la HTA y la cardiopatía isquémica crónica (CIC).^{6,7} Los pacientes con HTA están expuestos a un riesgo mucho más elevado de desarrollar cualquier tipo de enfermedad vascular oclusiva, incluida la CIC. Esta puede limitar la perfusión miocárdica y, por consiguiente, el aporte de oxígeno. La demanda de oxígeno miocárdico se ve aumentada por dos razones: primero, por el aumento de la impedancia de salida a la eyección ventricular izquierda y, en segundo lugar, porque la HTA puede producir HVI. Esta combinación de disminución del aporte de oxígeno y/o aumento de la demanda del mismo resulta particularmente nociva y explica la razón por la que los pacientes hipertensos presentan mayor probabilidad que los normotensos de padecer angina, infarto de miocardio (IM) u otros episodios coronarios mayores, y están expuestos a mayor riesgo de muerte por CIC. Por otra parte, la aterosclerosis es la base fisiopatogénica y anatomopatológica principal de la CIC y suele ser el resultado de un conjunto de FRC, entre los que resalta por su importancia la HTA.

La determinación de la PA continúa siendo una de las medidas clínicas más importantes en la práctica médica cotidiana. La PA, sigue un patrón circadiano, con cifras de PA más elevadas durante el día y más bajas por la noche. En muchos pacientes hipertensos, no se produce el descenso nocturno de PA (patrón no dipper). Este patrón no dipper, se ha asociado a un peor pronóstico cardiovascular.⁷ Por lo tanto además del objetivo de reducir la PA debemos plantearnos el conocer y modificar el patrón circadiano de la PA del paciente.

La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) es en la actualidad una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de la HTA, si bien no se considera una técnica rutinaria en el estudio del hipertenso. La MAPA muestra la existencia de un patrón vigilia-sueño, con cifras de PA más elevadas durante la vigilia, especialmente en relación a actividades físicas o situaciones de stress, y cifras más bajas durante el sueño. Se ha visto como las cifras de PA durante la vigilia por MAPA son similares a la de PA tomadas en la consulta médica. No existe un consenso claro en cuanto a los valores normales de referencia para la MAPA.

Las alteraciones del patrón circadiano de la PA se han asociado a CIC, a mayor prevalencia de arritmias ventriculares y a una elevada morbilidad por enfermedades cardiovasculares (ECV);

inclusive en el patrón dipper acentuado puede producirse CIC por trastornos en la perfusión del órgano, lo que podría ser no solo un mecanismo de lesión vascular, sino también una condición asociada a pacientes de peor pronóstico. Por lo que resulta de vital importancia la conversión de los patrones circadiano que se relacionan con un mayor RCV hacia el patrón circadiano fisiológico y por tanto constituye un objetivo en la terapéutica del paciente con HTA siempre que se pueda obtener un adecuado descenso de los promedios nocturnos en relación a los promedios obtenidos durante el ciclo diurno^{8,9}

Existen fuertes evidencias de que un patrón persistente de ausencia de descenso nocturno se asocia a una implicación cardíaca más pronunciada¹⁰. Diversos estudios han constatado de manera sistemática que el IM tiene mayor prevalencia entre las 6 h de la mañana y las 12 h del mediodía que en otros momentos del día o de la noche.¹¹ Los datos de estudios clínicos prospectivos y basados en la población muestran que la PA ambulatoria predice el riesgo de episodios cardiovasculares tras proceder al ajuste en relación con la PA convencional (valorada en consulta).¹² Un estudio prospectivo ya clásico, llevado a cabo por Perloff y colaboradores¹³, llegó a establecer que el RCV era más alto en los pacientes que



presentaban valores de PA diurna ambulatoria más elevados que en aquellos en los que eran más bajos, independiente de los niveles de la PA medida en consulta. Se ha constatado que la PA ambulatoria es superior en cuanto a predicción de episodios clínicos cardiovasculares adversos si se compara con las mediciones clínicas convencionales de PA. En dos estudios se consideró el valor pronóstico de la PA ambulatoria en la población general.^{14,15} En ambos estudios, tras el ajuste por sexo, edad, hábito tabáquico, PA clínica inicial y tratamiento antihipertensivo, la PA ambulatoria demostró ser un factor predictivo de muerte cardiovascular mejor que la PA clínica.¹⁶ Por otro lado, la PA nocturna y la PAS ambulatoria fueron los mejores predictores de muerte cardiovascular. Resultados similares se observaron, asimismo, en el Dublin Outcome Study, llevado a cabo entre 5 000 pacientes durante 5 años.¹⁷ Sin embargo, aún no está del todo esclarecido la relación entre la CIC y los diferentes patrones circadianos de la PA. Además, las cifras de PA aceptadas en la actualidad para el estado dipper no necesariamente tendrían que representar un perfil circadiano nocturno normal.¹¹⁻¹⁸ A pesar de la evidencia acumulada, la relación entre la presencia de CIC en el paciente hipertenso y los diversos patrones circadianos de la PA, en relación con el tipo de CIC y el control de la PA permanece aún

incierto. Motivados por caracterizar en los pacientes hipertensos esenciales con CIC cómo se comportan los diferentes patrones circadianos de la PA en relación con el control de sus cifras de PA y el tipo de CIC es que realizamos esta investigación en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

Métodos

Se realizó una investigación descriptiva transversal entre el 1^{ro} de Octubre del 2016 al 30 de Septiembre del 2017 en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” ubicado en La Habana, Cuba. La muestra estuvo constituida por 68 pacientes de ambos sexos con 18 años o más, procedentes de las consultas de HTA del hospital, con la característica de ser pacientes con HTA esencial, diagnosticados previamente de CIC, tratados o no, con síntomas típicos o atípicos de enfermedad coronaria, con coronariografía diagnóstica de CIC realizada previamente a la investigación¹⁹. Se consideraron las siguientes formas clínicas: infarto miocárdico antiguo (más de 3 meses de evolución), angina estable crónica, paro cardíaco recuperado y otras formas de presentación de la CIC: insuficiencia cardíaca, arritmias y trastornos de conducción. Se excluyeron pacientes con endocrinopatías, con enfermedades agudas o crónicas graves, mujeres gestantes y pacientes con

malformaciones que impidieran la toma de la PA y la realización de la prueba.

A todos los pacientes, previo consentimiento informado, se les recogió por anamnesis los siguientes datos: edad, sexo, se registró en la planilla de recolección de datos las cifras de PA (se consideró controlado si PAS/PAD < 140/90 y no controlado si PAS/PAD \geq 140/90) y el índice de masa corporal (IMC) por fórmula de Quetelet²⁰.

Además, se les realizó MAPA con empleo del equipo HIPERMAX según protocolo del hospital²⁰ y se clasificaron en dipper, no dipper, dipper acentuado, dipper inverso, HTA al despertar y HTA nocturna.

Análisis estadístico

La información obtenida se vertió en una base de datos digital, se realizó el procesamiento estadístico con el programa SPSS versión 20.0 (SPSS, Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos). Se emplearon medidas de resumen de acuerdo al tipo de variable que se analizó. Para la variable edad se calculó media, desviación estándar, valor mínimo y valor máximo. Para las variables: sexo, tipo de CIC, IMC y patrones circadianos de la PA se calculó números absolutos y porcentajes. Para la búsqueda de asociación entre los patrones circadianos de la PA respecto al control de la PA y el tipo de CIC se realizó la prueba de independencia de Ji Cuadrado de Pearson (X^2) o el test exacto de Fisher en tablas 2x2

que presentaron el 20 % o más de las celdas con números absolutos con valores inferiores o iguales a 5. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $\alpha=0,05$. La información se presentó en tablas estadísticas realizadas mediante el editor de texto Word para Windows 10.

Resultados

En la **Tabla 1** se observa el comportamiento de las diferentes variables clínicas en los pacientes estudiados (n=68), el 60,3% fueron del sexo femenino y el 39,7% los masculinos. Todos los pacientes estudiados tenían más de 45 años, predominando el 63,3% entre 45 a 59 años. En cuanto al control de la PA, el 55,9% estaba controlado y el 44,1% no lo estaba. El sobrepeso y la obesidad fueron características muy llamativas en nuestros pacientes con 45,6% y 38,2% respectivamente. Además, observamos la distribución de los diferentes tipos de cardiopatía encontradas a nuestros pacientes, siendo la angina estable crónica la más frecuente con el 61,8%, seguida por la insuficiencia cardiaca con el 23,5% y el IM antiguo con el 14,7%.



Tabla 1. Comportamiento de las variables clínicas.

Variables (n=68)		No.	%
Sexo	Femenino	41	60,3
	Masculino	27	39,7
Edad	18-44 años	0	0
	45-59 años	43	63,3
	60 ó más años	25	36,7
Control de la presión arterial	No controlado	30	44,1
	Controlado	38	55,9
Índice de masa corporal	Normal	11	16,2
	Sobrepeso	31	45,6
	Obesidad	26	38,2
Tipo de cardiopatía isquémica crónica	Angina estable	42	61,8
	Infarto miocárdico antiguo	10	14,7
	Insuficiencia cardiaca	16	23,5

La distribución de los diferentes patrones circadianos de la PA encontrados en los pacientes estudiados se muestra en la **Tabla 2**, el patrón dipper considerado el patrón fisiológico estuvo presente en el 42,6%, de los patrones anormales (no dipper, dipper

acentuado y dipper inverso) resaltamos que el 41,2% tenían patrón no dipper, entre los pacientes con patrón circadiano de la PA anormal (n=39) encontramos que el 42,6% tenían HTA al despertar y no encontramos pacientes con HTA nocturna.

Tabla 2. Distribución de los patrones circadianos de la presión arterial.

Patrones circadianos de la presión arterial (n=68)	No	%
Dipper	29	42,6
No dipper	28	41,2
Dipper acentuado	5	7,4
Dipper inverso	6	8,8
HTA despertar	29	42,6
HTA nocturna	0	0,0

HTA: Hipertensión arterial

La **Tabla 3** muestra la relación entre los diferentes patrones circadianos de la PA y la HTA al despertar, observándose que no hubo relación estadísticamente significativa

con ninguno de los patrones circadianos, aunque la encontramos más frecuente en el patrón no dipper con un 41,4%.

Tabla 3. Relación entre los patrones circadianos de la presión arterial y la hipertensión al despertar.

Patrones circadianos de la presión arterial	HTA al despertar				Total (N=68)		p
	Si (n=29)		No (n=39)				
	No	%	No	%	No	%	
Dipper	11	37,9	18	46,2	29	42,6	0,498**
No dipper	12	41,4	16	41,0	28	41,2	0,977**
Dipper acentuado	2	6,9	3	7,7	5	7,4	0,640*
Dipper inverso	4	13,8	2	5,1	6	8,8	0,207*

* Fisher ** χ^2 HTA: Hipertensión arterial

La **Tabla 4** nos revela la relación entre los diferentes patrones circadianos de la PA y el control de la PA, aunque el patrón dipper predominó en los pacientes con control de la PA con 47,4% y el no dipper en los no

controlados de la PA con el 43,3% está diferencia no fue estadísticamente significativa. En la HTA al despertar encontrada en 29 pacientes de los que tenían un patrón circadiano de la PA anormal, el 56,7% no tenían control de la PA y esto con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,033$).



Tabla 4. Relación entre los patrones circadianos de la presión arterial y el control de la presión arterial.

Patrones circadianos de la presión arterial	Control de la presión arterial				Total (N=68)		p
	Si (n=38)		No (n=30)				
	No	%	No	%	No	%	
Dipper	18	47,4	11	36,7	29	42,6	0,376**
No dipper	15	39,5	13	43,3	28	41,2	0,470**
Dipper acentuado	3	7,9	2	6,7	5	7,4	0,613*
Dipper inverso	2	5,3	4	13,3	6	8,8	0,231*
HTA despertar	12	31,6	17	56,7	29	42,6	0,033**

*Fisher ** X2 HTA: Hipertensión arterial

En la **Tabla 5** se encuentra la relación entre los diferentes patrones circadianos de la PA y los pacientes con angina estable mostrando que el 47,6% tenían patrón no dipper, además la HTA al despertar estuvo presente en el 40,5% aunque ambos

resultados sin diferencia significativa. En esta tabla se resalta que el patrón dipper independientemente si tenía angina estable o no mostro resultados significativos del 42,6% (p=0,048).

Tabla 5. Relación entre los patrones circadianos de la presión arterial y la angina estable.

Patrones circadianos de la presión arterial	Angina estable				Total (N=68)		p
	Si (n=42)		No (n=26)				
	No	%	No	%	No	%	
Dipper	14	33,3	15	57,7	29	42,6	0,048**
No dipper	20	47,6	8	30,8	28	41,2	0,170**
Dipper acentuado	4	9,5	1	3,8	5	7,4	0,361*
Dipper inverso	4	9,5	2	7,7	6	8,8	0,582*
HTA despertar	17	40,5	12	46,2	29	42,6	0,645**

*Fisher **X2 HTA: Hipertensión arterial

En la **Tabla 6** se muestran la relación entre los diferentes patrones circadianos de la PA y la presencia de IM antiguo (n=10), el 70% eran dipper pero llama poderosamente la atención que todos ellos tenían además HTA al despertar.

Tabla 6. Relación entre los patrones circadianos de la presión arterial y la presencia de infarto miocárdico antiguo.

Patrones circadianos de la presión arterial	Infarto miocárdico antiguo				Total (N=68)		p
	Si (n=10)		No (n=58)				
	No	%	No	%	No	%	
Dipper	7	70,0	22	37,9	29	42,6	0,061*
No dipper	2	20,0	26	44,8	28	41,2	0,129*
Dipper acentuado	0	0,0	5	8,6	5	7,4	0,440*
Dipper inverso	1	10,0	5	8,6	6	8,8	0,630*
HTA despertar	7	70,0	22	37,9	29	42,6	0,061*

*Fisher ** X2 HTA: Hipertensión arterial

En la **Tabla 7** se muestra la relación entre los patrones circadianos de la PA y la presencia de insuficiencia cardiaca (n=16), tanto el patrón dipper como el no dipper, mostraron los mismos resultados con el 43,5% y la HTA al despertar fue del 37,5% aunque sin significación estadística

Tabla 7. Relación entre los patrones circadianos de la presión arterial y la insuficiencia cardiaca.

Patrones circadianos de la presión arterial	Insuficiencia Cardiaca				Total (N=68)		p
	Si (n=16)		No (n=52)				
	No	%	No	%	No	%	
Dipper	7	43,8	22	42,3	29	42,6	0,919**
No dipper	7	43,8	21	40,4	28	41,2	0,811**
Dipper acentuado	1	6,2	4	7,7	5	7,4	0,665*
Dipper inverso	1	6,2	5	9,6	6	8,8	0,566*
HTA despertar	6	37,5	23	44,2	29	42,6	0,634**

* Fisher ** X2 HTA: Hipertensión arterial



Discusión

El conocimiento sobre la HTA se ha incrementado por el aporte de la MAPA. Así, por ejemplo, se ha establecido de manera concluyente el concepto de variabilidad de la PA y su importancia como un factor predictor de morbilidad y LOD. Los resultados obtenidos en este trabajo son válidos para esta muestra y no pretenden extrapolarse para otras poblaciones. La MAPA ha introducido un considerable cambio en el diagnóstico y tratamiento de la HTA, desplazando el interés de la medida de la PA casual a la PA que el paciente presenta en su entorno habitual. Así nos ha permitido evitar el fenómeno de bata blanca, precisar la confirmación diagnóstica de HTA, detectar una HTA enmascarada, valorar la respuesta a tratamiento, estudiar la variabilidad, etc.

Uno de los aspectos que ha requerido más atención en los últimos años ha sido la valoración del patrón circadiano de la PA en los ciclos de vigilia sueño. Así algunos estudios han puesto de manifiesto que la ausencia de descenso nocturno de la PA se asocia con un peor pronóstico cardiovascular y LOD, tanto en hipertensos como en población general y se ha demostrado que la disminución de la PAS nocturna se vincula con un riesgo menor de eventos cardiovasculares en comparación con los sujetos que no experimentan dicho descenso fisiológico. En relación con el pronóstico vinculado a esa variable, cuyo valor de

normalidad es una reducción entre el 10 al 20% de la PA durante el sueño con relación a la vigilia, se sabe que existe una correlación inversa de la PA en el sueño y eventos cardiovasculares, aún en presencia de valores promedio normales de la PA obtenidos por MAPA.^{16,18,22}

En esta muestra no fue significativa la diferencia en la distribución por sexo de los pacientes, si tuvimos un predominio en las edades por encima de los 45 años, pensamos está motivada porque la HTA en su curso natural durante muchos años tiene poca expresión clínica y la aparición de LOD como la HVI en estos pacientes es expresión de cambios estructurales a nivel del endotelio vascular y del corazón el cual demora años en establecerse. Se encontró una alta frecuencia de descontrol de la PA (44,1%), lo cual consideramos es uno de los factores, más importantes que favorece la aparición de LOD y en específico de CIC.

Los resultados de esta investigación evidenciaron en el 57,4% de los sujetos estudiados un perfil circadiano que no mostró una reducción adecuada de la PA durante el período nocturno o de descanso. Estos resultados concuerdan con los comunicados por otros autores.⁵¹⁻⁶²

Las múltiples anormalidades fisiopatológicas en la HTA esencial podrían explicar el patrón anormal de descenso de la PA durante el sueño asociado con la CIC, pues se

considera que el no descenso nocturno de la PA es consecuencia de las alteraciones de la activación del sistema nervioso simpático, la estimulación del sistema renina angiotensina, la insulinoresistencia y la inducción de la proliferación de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos, lo cual puede causar alteraciones de la estructura y la función de las arterias. Esto ocurre por varios mecanismos, en primer lugar, la insulina estimula la producción de óxido nítrico por parte de la célula endotelial produciendo disminución de la resistencia vascular periférica y disminución de la PA, también inhibe la formación de lesiones dependientes de la migración y proliferación de la musculatura lisa vascular y disminuye la vasoconstricción mediada por el sistema nervioso simpático. Por este motivo, un aumento de la resistencia a la captación de la insulina por parte de la célula endotelial, tiene un efecto inverso en estos mecanismos vasomoduladores a la par que la hiperinsulinemia resultante aumenta la respuesta vascular vasoconstrictora al estimular el sistema nervioso simpático por lo que esta hiperinsulinemia podría explicar el no descenso adecuado de la PA durante el sueño poniéndose de relieve el efecto no dipper y dipper inverso en estos pacientes.

Recientemente a los conocidos patrones de dipper y no dipper se les ha prestado atención a dos comportamientos adicionales

que pueden coexistir con los patrones circadianos anormales como son la HTA nocturna y la HTA al despertar condiciones que se han descrito en un variado espectro de situaciones que incluyen la apnea del sueño y la LOD²³ y más importante el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales²⁴ y su demostrada ocurrencia en las primeras horas del despertar y del día.^{25,26} Por otra parte, la relación entre CIC y los diferentes patrones circadianos de la PA anormales está fuertemente demostrada^{27,28} no así con la HTA al despertar y con la HTA nocturna las cuales han sido consideradas por varios investigadores como expresiones diferentes de un mismo fenómeno la HTA matutina²⁹, Estas alteraciones pudieran explicarse porque durante las primeras horas de la mañana tienen lugar alteraciones fisiológicas, como el aumento de la PA, la agregación plaquetaria, la secreción de catecolaminas, cortisol, activación del sistema renina angiotensina y otras hormonas. La acentuación matinal de esos procesos fisiológicos, actuando sobre la placa vulnerable de ateroma puede, aisladamente o en conjunto, contribuir a la mayor incidencia de ECV durante este horario³⁰.

Diversos son los estudios que han constatado de manera sistemática que el IM tiene mayor prevalencia entre las 6 h de la



mañana y las 12 h del mediodía que en otros momentos del día o de la noche³¹. Además, la incidencia de hemorragia subaracnoidea³², enfermedad cerebrovascular isquémica³³, enfermedad cerebrovascular hemorrágica³⁴, y ataques isquémicos transitorios³⁵ es máxima por la mañana después de despertar.

Las implicaciones clínicas del reconocimiento de un ciclo circadiano de presentación de las ECV se reflejan en la importancia que se puede dar a intervenciones farmacológicas para una mejor protección en momentos de mayor riesgo. Quizás medicaciones de larga duración, administradas en horario nocturno o que eviten perder su acción durante la mañana, sean de utilidad clínica.

Hay reportes que el IM ocurre 2 a 3 veces más frecuente en la mañana que en la noche.³⁶

En horas tempranas de la mañana el incremento de la PA y el ritmo cardíaco resulta en un incremento de la demanda de oxígeno y energía por el corazón, mientras que el tono vascular de las arterias coronarias aumenta en la mañana resultando en una disminución del flujo sanguíneo coronario y del suministro de oxígeno. Esta incongruencia entre el suministro y la demanda provoca la alta frecuencia de aparición de IM en la mañana, otros factores también están involucrados favoreciendo la hipercoagulabilidad como el

activador de la inhibición del plasminógeno 1 y activadores de la superficie plaquetaria como la P-selectina.

Una cohorte longitudinal el Ohasama Study³⁷ realizado en Japón en el cual la PA fue medida todas las mañanas, demostró que los niveles de PA matutina predicen los eventos de muerte cardiovascular con mayor precisión que la obtenida aleatoriamente en esa misma población. Esta misma cohorte fue analizada después de 10 años de seguimiento pudiéndose seguir 1 332 pacientes (872 mujeres y 460 hombres) con edad superior a los 40 años, demostrándose que los valores de PA nocturna superan a la PA diurna en la predicción de la mortalidad cardiovascular.³⁸

Verdecchia y colaboradores³⁹ estudiaron la relación entre la PA diurna y nocturna y las cifras de PA al amanecer en una cohorte de 3012 pacientes con HTA esencial no tratados y los siguieron por 8,44 años, de ellos 268 desarrollaron un evento cardiovascular mayor (insuficiencia cardíaca, IM o muerte cardiovascular). Aplicaron el modelo de Cox después de ajustar covariables predictivas como la edad, sexo, DM, tabaquismo, colesterol total, HVI y filtrado glomerular y observaron que la HTA al despertar es un predictor independiente de eventos cardiovasculares.

Li y colaboradores⁴⁰ estudiaron el significado pronóstico de la HTA al despertar usando la "International Database on Ambulatory Blood

Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome,” analizaron 5645 pacientes seleccionados aleatoriamente en 8 países con un periodo de seguimiento promedio de 11,4 años y concluyeron que la HTA al despertar predijo independiente y significativamente los eventos cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, IM o muerte cardiovascular), sugiriendo su probable rol en la estratificación del RCV a través de la MAPA.

Otros investigadores han restado importancia a estos hallazgos. Cuspidi y colaboradores¹⁵ en una investigación realizada en 343 pacientes con LOD para evaluar el patrón de HTA nocturna entre pacientes dipper y no dipper no encontraron diferencias significativas entre estos dos patrones y la presencia o no de HTA nocturna independientemente de la LOD que tuvieran.

El control de la PA es uno de los objetivos terapéuticos esenciales para disminuir el riesgo cardiovascular y la morbilidad cardiovascular; en nuestra investigación fue evidente que un número considerable de pacientes (44,1%) en el momento del estudio tenían cifras de PA elevadas, aunque la medición fortuita de la PA en la consulta médica no es un fiel indicador del verdadero comportamiento de la PA en los pacientes, por la existencia de diversos factores entre los que están la HTA de bata blanca y otros,

si pensamos que este es un factor esencial en la aparición de LOD y en especial de la CIC.

Limitaciones

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio ya que no se ha tenido en cuenta diversos factores, algunos difícilmente controlables, como, por ejemplo, la actividad física, la calidad del sueño, la prevalencia de la apnea del sueño, la utilización de periodos fijos para el periodo diurno nocturno, la falta de reproductividad que supone el cociente nocturno/diurno, o el fenómeno de “regresión a la media” cuando se repiten las determinaciones de la PA, por otra parte, algunas investigaciones afirman que el estudio de los pacientes basado únicamente en un examen no es confiable.

Las conclusiones del estudio deben interpretarse como generadoras de hipótesis y deberán confirmarse en futuros estudios con seguimiento más largo.

Conclusiones

En resumen, este estudio muestra un porcentaje muy elevado de pacientes hipertensos con patrón circadianos de la PA anormales (no dipper, dipper inverso y dipper acentuado) sin que tuvieran en el estudio significación estadística. La HTA al despertar en relación al control de la PA mostró valores con significación estadística respecto al resto de los patrones estudiados, no así con los diferentes tipos de CIC. Estos



resultados sugieren la conveniencia de realizar MAPA con objeto de identificar a los pacientes con dichos patrones. Puesto que en la práctica clínica resulta imposible realizar esta técnica a todos los pacientes hipertensos por falta de accesibilidad a la misma, tal vez se beneficiarían más, los pacientes con LOD y en especial los que tengan CIC.

Referencias bibliográficas

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). [JAMA](#). 2014 Feb 5;311(5):507-20.
2. Bonet Gorbea M, Varona Pérez P. III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. Editorial Ciencias Médicas 2014. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/encuesta_nacional_riesgo/indice_p.htm
3. Rubinstein A, Alcocer L, Chagas A. High blood pressure in Latin America: a call to action. [Ther Adv Cardiovasc Dis](#). 2009 Aug;3(4):259-85.
4. [Whitworth JA](#); [World Health Organization](#), [International Society of Hypertension Writing Group](#). 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. [J Hypertens](#). 2003 Nov;21(11):1983-92.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). [J Hypertens](#). 2013 Oct;31(10):1925-38.
6. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham study. [Am J Hypertens](#). 1994 Jul;7(7 Pt 2):7S-12S.
7. Kannel WB. Framingham study insights into the hypertensive risk of cardiovascular disease. [Hypertens Res](#). 1995 Sep;18(3):181-96.
8. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. [Lancet](#). 1990 Apr 7;335(8693):827-38.
9. Hernandez Fernandes E, Coelho D, Missel Correa JR, Kumpinski D. Circadian alterations of the cardiovascular system. [Rev Esp Cardiol](#). 2000 Jan;53(1):117-22.
10. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. [Circulation](#). 1997 Mar 18;95(6):1464-70.
11. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, de la Sierra A, Hernández del Rey R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. [J Hypertens](#). 2007 May;25(5):977-84.
12. De la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. [Hypertension](#). 2009 Mar;53(3):466-72.

13. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. [J Hypertens Suppl.](#) 1991 Jan;9(1): S33-9; discussion S39-40.
14. Wroe SJ, Sandercock P, Bamford J, Dennis M, Slattery J, Warlow C. Diurnal variation in incidence of stroke: Oxfordshire community stroke project. [BMJ.](#) 1992 Jan 18;304(6820):155-7.
15. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. [Circulation.](#) 2003 Mar 18;107(10):1401-6.
16. Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M, Tsuji I, Satoh H, Nagai K, et al. Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. [Blood Press Monit.](#) 1996 Jun;1(3):251-254.
17. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. [Hypertension.](#) 2005 Jul;46(1):156-61.
18. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal Hypertension and Organ Damage in Dippers and Nondippers. [Am J Hypertens.](#) 2012 Aug;25(8):869-75.
19. Manual de Prácticas Médicas H.C.Q. "Hermanos Ameijeiras" IV Edición. 2012. Editores científicos: Héctor Rodríguez Silva, José Antonio Negrin Villavicencio (Ed), La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2013. ISBN: 978-959-212-859-0. Internet Disponible en: http://intranet/site_web/sites/all/informacion/mpm/pantalla_cardiologia.html
20. Pérez Caballero MD, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Vásquez Vígoa A, Navarro Despaigne D, Hernández Cueto M, et al. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
21. Suardiaz Martínez L, León Alvarez JL, Pérez Caballero MD. (2013). Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial. Manual de Prácticas Médicas H.C.Q. "Hermanos Ameijeiras" IV Edición. Editores científicos: Héctor Rodríguez Silva, José Antonio Negrin Villavicencio (Ed), La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2013. ISBN: 978-959-212-861-3.
22. [Staessen JA](#), [Thijs L](#), [Fagard R](#), [O'Brien ET](#), [Clement D](#), [de Leeuw PW](#), et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. [JAMA.](#) 1999 Aug 11;282(6):539-46.
23. [Caliskan M](#), [Caliskan Z](#), [Gullu H](#), [Keles N](#), [Bulur S](#), [Turan Y](#), et al. Increased morning blood pressure surge and coronary microvascular dysfunction in patient with early stage hypertension. [J Am Soc Hypertens.](#) 2014 Sep; 8(9):652-9.
24. [Cohen DL](#), [Townsend RR](#). Is it morning blood pressure surge or extreme nocturnal dipping that accounts for the increased stroke risk in the morning waking hours? [J Clin Hypertens \(Greenwich\).](#) 2014 Dec; 16(12):847.
25. Fagard RH. Dipping pattern of nocturnal blood pressure in patients with hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009 Jun;7(6):599-605.
26. Marler JR, Price TR, Clark GL, Muller JE, Robertson T, Mohr JP, et al. Morning increase in onset of ischemic stroke. Stroke. 1989 Apr;20(4):473-6.
27. [Chen L](#), [Yang G](#). Recent advances in circadian rhythms in cardiovascular system. [Front Pharmacol.](#) 2015 Apr 1;6:71.



28. [Kario K](#), [Saito I](#), [Kushiro T](#), [Teramukai S](#), [Tomono Y](#), [Okuda Y](#), et al. Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease: The HONEST Study. [J Am Coll Cardiol](#). 2016 Apr 5;67(13):1519-27.
29. Kario K. Morning hypertension: A pitfall a current of hypertensive management. *JMAJ* 2005 May; 48(5): 234-240.
30. [Sheppard JP](#), [Hodgkinson J](#), [Riley R](#), [Martin U](#), [Bayliss S](#), [McManus RJ](#). Prognostic significance of the morning blood pressure surge in clinical practice: a systematic review. [Am J Hypertens](#). 2015 Jan; 28(1):30-41.
31. White WB. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart rate. *Blood Press Monit*. 2001 Apr;6(2):63-72.
32. Wroe SJ, Sandercock P, Bamford J, Dennis M, Slattery J, Warlow C. Diurnal variation in incidence of stroke: Oxfordshire community stroke project. *BMJ*. 1992 Jan 18;304(6820):155-7.
33. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke*. 1998 May;29(5):992-6.
34. Casetta I, Granieri E, Portaluppi F, Manfredini R. Circadian variability in hemorrhagic stroke. *JAMA*. 2002 Mar 13;287(10):1266-7.
35. Gallerani M, Manfredini R, Ricci L, Cocurullo A, Goldoni C, Bigoni M, et al. Chronobiological aspects of acute cerebrovascular diseases. *Acta Neurol Scand*. 1993 Jun;87(6):482-7.
36. [Culić V](#). Chronobiological rhythms of acute cardiovascular events and underlying mechanisms. [Int J Cardiol](#). 2014 Jun 15;174(2):417-9.
37. [Ohkubo T](#), [Imai Y](#), [Tsuji I](#), [Nagai K](#), [Kato J](#), [Kikuchi N](#), et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. [J Hypertens](#). 1998 Jul;16(7):971-5.
38. [Kikuya M](#), [Ohkubo T](#), [Asayama K](#), [Metoki H](#), [Obara T](#), [Saito S](#), et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality: the Ohasama study. [Hypertension](#). 2005 Feb;45(2):240-5.
39. [Verdecchia P](#), [Angeli F](#), [Mazzotta G](#), [Garofoli M](#), [Ramundo E](#), [Gentile G](#), et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. [Hypertension](#). 2012 Jul; 60(1):34-42.
40. [Li Y](#), [Thijs L](#), [Hansen TW](#), [Kikuya M](#), [Boggia J](#), [Richart T](#), et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations. [Hypertension](#). 2010 Apr; 55(4):1040-8.
41. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. *Am J Hypertens*. 2012 Aug;25(8):869-75.

Recibido: 25-10-2018

Aceptado: 29-11-2018

